



**Region
Hovedstaden**

**FORSKNINGSCENTER FOR
FOREBYGGELSE OG SUNDHED**



Screening for tarmkræft i Vejle og Københavns Amter

Tværgående evaluering af pilotprojekter

Udarbejdet af
Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed
Koncern Plan og Udvikling
Region Hovedstaden

Indholdsfortegnelse

| | |
|---|----|
| Resumé..... | 1 |
| Indledning | 2 |
| Baggrund..... | 2 |
| Formål | 3 |
| Demografi | 3 |
| Praktisk gennemførelse | 5 |
| Resultater | 5 |
| Deltagelse..... | 5 |
| Udredning..... | 8 |
| Fund | 8 |
| Informationsmateriale, kommunikation og reaktioner..... | 12 |
| Økonomi..... | 14 |
| Konklusion | 15 |
| Litteratur..... | 16 |

Resumé

Københavns og Vejle amter gennemførte i perioden august 2005 til december 2006 en screeningsundersøgelse for tarmkræft blandt 177.148 personer i alderen 50-74 år. Der blev etableret en screeningsenhed i hvert amt, som sammen med udvalgte kliniske afdelinger i de to amter gennemførte screening, udredning og behandling. Screeningsmodellen fulgte anbefalingerne fra en dansk MTV-rapport fra 2001 vedrørende diagnostik og behandling af kræft i tyk- og endetarm. Befolkningen blev screenet for blod i afføringen, og efterfølgende blev personer med positiv prøve tilbudt kikkertundersøgelse af tyktarmen.

Deltagelsesprocenten var 48 – lidt højere i Vejle Amt end i Københavns Amt – og der sås den forventede forskel mellem alders- og kønsgrupper. Noget af forskellen kan skyldes at Vejle Amt ikke inviterede personer med forskerbekyttelse og havde en lavere andel af etniske minoriteter. Den anbefalede deltagelsesprocent på 60 blev således ikke opfyldt.

I mere end 95 % af tilfældene blev svaret på afføringsprøven afgivet inden for 7 dage efter modtagelse af prøvematerialet, og deltagerne fik tilbud om kikkertundersøgelse inden for 7-10 dage. Da dette sjældent var praktisk muligt for borgerne, blev proceduren ændret til, at tilbuddet om kikkertundersøgelse skulle være inden for tre uger.

Andelen med positive afføringsprøver var 2,2 % og 2,7 % i henholdsvis Vejle og Københavns amter, hvilket er sammenligneligt med litteraturen. Blandt personer med positiv afføringsprøve havde 40 % polypper og blandt ca. to tredjedel var polypperne over 10 mm svarende til 25 % af alle med positiv afføringsprøve. Andelen med store polypper svarede til fundene i andre undersøgelser, mens der blev fundet flere med små polypper, end hvad der angives i litteraturen.

Der blev fundet 2,04 cancere pr. 1.000 screenede personer, hvilket er højere end i tilsvarende undersøgelser, som ligger mellem 1,62 og 1,87 cancere pr. 1.000 screenede. Forskellen kan dog skyldes forskelle i alderssammensætning mellem de forskellige befolkninger. Sammenlignet med oplysninger om stadiefordelingen anmeldt til Danish Colorectal Cancer Group blev der i screeningsamterne fundet flere med tidlige cancere og færre med fjerne metastaser. Også disse fund er i overensstemmelse med litteraturen.

Informationerne om screeningsprogrammet og om sygdommen blev forstået af befolkningen. Langt den overvejende del forstod også den praktiske udførelse af testen og det videre udredningsforløb. De væsentligste barrierer for deltagelse var den praktiske udførelse af selve testen og frygten for en kræftdiagnose. En spørgeskemaundersøgelse og en registerundersøgelse af eventuel sygeliggørelse af deltagerne pågår, men afventer opdatering af centrale registre. En undersøgelse udført blandt praktiserende læger viste, at screeningen ikke medførte nævneværdig belastning af almen praksis.

Der var ikke planlagt en sundhedsøkonomisk redegørelse, men det blev estimeret, at de direkte omkostninger per diagnosticeret cancer var mindst 110.000,- kr.

Det konkluderes, at amterne har gennemført screening for tyk- og endetarmskræft på niveau med nationale og internationale standarder. En eventuel indførelse af screening bør dog afhænge af, om det vurderes muligt at bringe deltagelsen i screeningen op i nærheden af 60 %.

Indledning

I sommeren 2005 anmodede Indenrigs- og Sundhedsministeriets Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed (FCFS) om at gennemføre en tværgående evaluering af gennemførelse af pilotprojektet for screening af tarmkræft i Vejle og Københavns amter.

Formålet med evalueringen var at vurdere, om gennemførlighedsundersøgelserne kunne tilvejebringe et grundlag for stillingtagen til, hvorvidt der bør indføres et landsdækkende screeningstilbud for tarmkræft.

På grund af de økonomiske rammer baseres rapporten i vid udstrækning på de rapporter, der er fremsendt fra Vejle Amt og Københavns Amt. Derudover er der suppleret med en række selvstændige analyser samt gennemgang af relevant litteratur. Til suppleret af rapporten vil der blive foretaget to yderligere analyser, som dog først kan færdiggøres 1-2 år efter screeningen er ophørt, blandt andet fordi de centrale sygdomsregistre endnu ikke er opdaterede til og med 2006.

Opgaveformuleringen indebar ikke, at der blev foretaget en regelret medicinsk teknologivurdering af gennemførlighedsundersøgelsen. I evalueringen medtages imidlertid elementer fra en medicinsk teknologivurdering, idet både teknologien, økonomien (summarisk omkostningsopgørelse), organisationen og deltageraspektet bliver belyst.

Baggrund

Kræft i tyk- og endetarm (kolorektal cancer, KRC) er blandt de hyppigste kræftformer i Danmark med anmeldelse af ca. 3.500 nye tilfælde årligt. Der registreres ca. 2.000 dødsfald på grund af KRC om året (1).

KRC kan være relativt symptomfattig, hvilket betyder, at diagnosen oftest stilles så sent i forløbet, at patienten ikke kan helbredes. Videnskabelige undersøgelser har vist, at det er muligt at opspore tidlige - ikke symptomgivende - tilfælde af KRC ved screening. Ved screeningen undersøges afføringen for blod (FOBT), og hvis testen er positiv, tilbydes patienten en kikkertundersøgelse af tarmen. Randomiserede studier har vist, at det er muligt at reducere dødeligheden af KRC i målgruppen med 10-20 % ved denne fremgangsmåde (2-6). Det er vist, at screening for KRC er mere omkostningseffektiv end fx screening for brystkræft eller livmoderhalskræft (7,8).

På baggrund af den Nationale Kræftplan blev der i 2001 udarbejdet en MTV-rapport vedrørende diagnostik og screening for kræft i tyk- og endetarm. Rapporten anbefalede, at der blev iværksat screening af personer i aldersgruppen 50-74 år for KRC (9), men at der før iværksættelse skulle foretages en vurdering af gennemførligheden i form af et pilotprojekt, for at vurdere, om de resultater, der var opnået i de videnskabelige undersøgelser, kunne generaliseres.

I et samarbejde mellem Vejle og Københavns amter blev der i 2005 iværksat to gennemførlighedsundersøgelser. Undersøgelserne var finansieret via en bevilling fra Indenrigs- og Sundhedsministeriet.

Formål

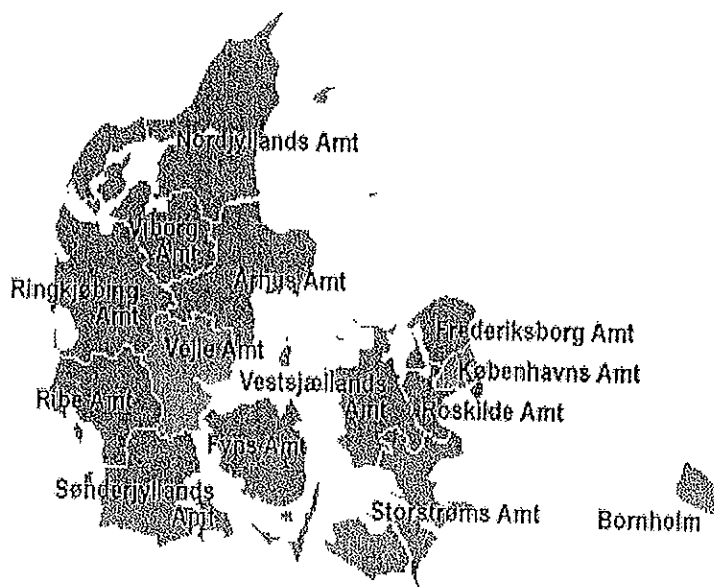
Det overordnede formål med gennemførlighedsundersøgelserne var at tilvejebringe et beslutningsgrundlag for stillingtagen til, hvorvidt der bør indføres et tilbud om et landsdækkende screenings for tarmkræft. I henhold til MTV-rapporten skulle gennemførlighedsundersøgelserne vurdere

- mulighed for at opnå en deltagelse på mindst 60 % i den inviterede befolkningsgruppe.
- mulighed for at finde 40-50 % af tilfældene af tarmkræft i et tidligt stadie.
- praktiske spørgsmål vedrørende information, indbydelser og kommunikation til borgerne.
- praktiske spørgsmål vedrørende organisatorisk tilrettelæggelse af screeningstilbud, herunder ledelse af screeningsprogram, laboratoriefaciliteter samt undersøgelses- og behandlingsfaciliteter.

Endvidere blev det aftalt, at der skulle foretages en simpel vurdering af omkostningerne i forbindelse med screening.

Demografi

I alt var 277.291 personer, inklusiv personer med forskerbeskyttelse, i alderen 50-74 år bosat i enten Vejle eller Københavns Amt pr. 1/7 2005. De udgjorde ca. 18 % af den danske befolkning med en alders- og kønssammensætning, som ikke adskilte sig fra sammensætningen i det øvrige Danmark (tabel 1).

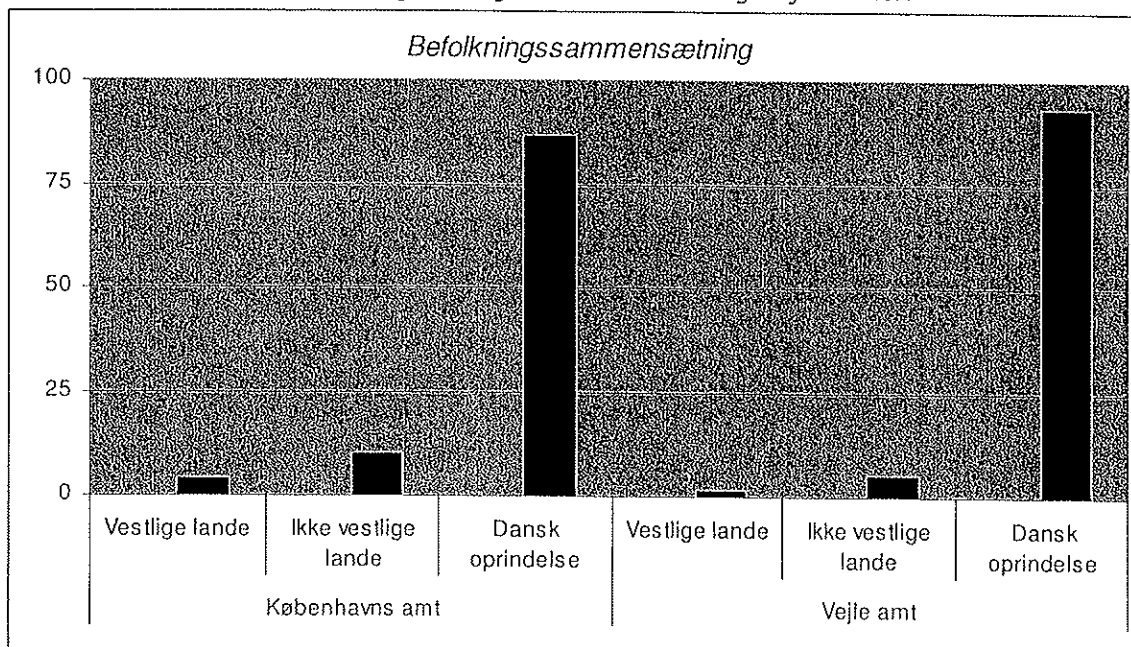


Tabel 1. Befolkning efter køn og alder i screeningsamter versus det øvrige Danmark

| Køn | Aldersklasse | Screeningsamter | | Danmark | |
|---------|--------------|------------------|--------------|------------------|---------------|
| | | Antal og procent | | Antal og procent | |
| | | 2005 | 2006 | 2005 | 2006 |
| Mænd | 50-54 år | 31 913 (6,7) | 32 113 (6,7) | 180 407 (6,7) | 180 980 (6,7) |
| | 55-59 år | 34 369 (7,2) | 32 725 (6,8) | 193 223 (7,0) | 185 992 (6,9) |
| | 60-64 år | 29 154 (6,1) | 31 275 (6,5) | 163 950 (6,1) | 176 235 (6,6) |
| | 65-69 år | 21 214 (4,4) | 21 653 (4,4) | 118 426 (4,4) | 121 592 (4,5) |
| | 70-74 år | 16 280 (3,4) | 16 557 (3,4) | 89 195 (3,2) | 91 237 (3,4) |
| Kvinder | 50-54 år | 32 324 (6,5) | 32 411 (6,5) | 178 524 (6,5) | 178 804 (6,5) |
| | 55-59 år | 34 801 (7,0) | 33 393 (6,7) | 191 817(7,0) | 185 892 (6,8) |
| | 60-64 år | 30 910 (6,2) | 32 751 (6,6) | 166 074 (6,1) | 177 248 (6,5) |
| | 65-69 år | 24 002 (4,8) | 24 285 (4,9) | 126 489 (4,6) | 129 499 (4,7) |
| | 70-74 år | 19 888 (4,0) | 20 128 (4,0) | 104 050 (3,8) | 105 345 (3,8) |

Andelen af indvandrere - både af vestlig og ikke vestlig herkomst - og deres efterkommere var ca. dobbelt så høj i Københavns Amt som i Vejle Amt (figur 1).

Figur 1. Etnisk sammensætning af borgere i København og Vejle amter.



Praktisk gennemførelse

De to amter etablerede hver deres screeningsenhed, som forestod udsendelse af invitationer og svarbreve samt planlægning af den videre udredning af borgere med afføringsprøver positive for blod. Den praktiske udførelse af den videre udredning af borgere med afføringsprøver positive for blod blev varetaget forskelligt i de to amter.

I Vejle Amt blev screening og udredning foretaget på sygehusene i henholdsvis Vejle, Kolding og Horsens, og alle med positiv afføringsprøve for blod blev primært diagnosticeret og behandlet i forbindelse med screeningsundersøgelsen. Patienter, der skulle opereres, blev efterfølgende behandlet på de førnævnte sygehuse, dog med den undtagelse, at rectumcancere fra Kolding blev behandlet i Vejle.

I Københavns Amt blev udredningen foretaget på Amtssygehusene i Gentofte og Glostrup. På grund af kapacitetsproblemer blev et ikke oplyst antal patienter - overvejende patienter med mange (> 3) polypper - henvist til efterfølgende udredning og færdigbehandling. Denne udredning og behandling blev foretaget på patientens hjemsygehus, hvilket omfattede Københavns Amts Sygehuse samt Hvidovre og Amager hospital, idet disse hospitaler i nogle tilfælde var hjemsygehus.

Resultater

Deltagelse

Gennemførlighedsundersøgelserne blev planlagt til at omfatte samtlige personer i den pågældende aldersgruppe i Vejle Amt samt halvdelen af personerne i den pågældende aldersgruppe i Københavns Amt udvalgt efter et tilfældighedsprincip.

På baggrund af oplysninger fra Patobank blev personer med kendt sygdom i tyk- eller endetarm ekskluderet inden indkaldelse. Der er her anvendt en ensartet procedure i de deltagende amter. I forbindelse med indkaldelse blev der i begge amter løbende ekskluderet personer, enten på grund af førnævnte sygdomme eller på grund af fraflytning eller død. Screeningen blev gennemført i perioden august 2005 til december 2006.

I Vejle Amt blev det planlagt at invitere alle personer i alderen 50-74 år bosat i amtet pr. 2/8 2005. På grund af den tekniske løsning i forbindelse med indkaldelsesproceduren blev personer, der i perioden august-november 2005 fyldte 50 år, også inviteret, mens personer, der i samme periode fyldte 75, udgik af kohorten. I Vejle Amt fik man ikke tilladelse til at invitere personer med forskerbeskyttelse.

I Københavns Amt blev halvdelen af borgerne bosat i amtet pr. 2/8 2005, inklusiv personer med forskerbeskyttelse, inviteret efter randomisering. I Københavns Amt benyttede man et system, der gjorde det muligt at arbejde med en lukket kohorte. Det vil sige, personer, der opfyldte alderskriterierne for indkaldelse ved undersøgelsens start, blev inviteret, også selvom de på invitationsdatoen var fyldt 75 år. Denne metode blev valgt for dels at kunne nå screeningen inden for den stipulerede tid og dels for at simulere forløbet ved en screening, som normalt foregår hvert andet år.

Efter eksklusion på grund af tidligere sygdom, eksklusion af personer med forskerbeskyttelse i Vejle Amt, og eksklusion af personer ikke randomiseret til screening i Københavns Amt, blev i alt 177.148 personer inviteret. Der blev modtaget prøvemateriale fra 85.374, svarende til en deltagerprocent på 48,2 % (tabel 2). Deltagelsesprocenten var højere i Vejle Amt end i Københavns Amt.

Tabel 2. Deltagelse efter amt

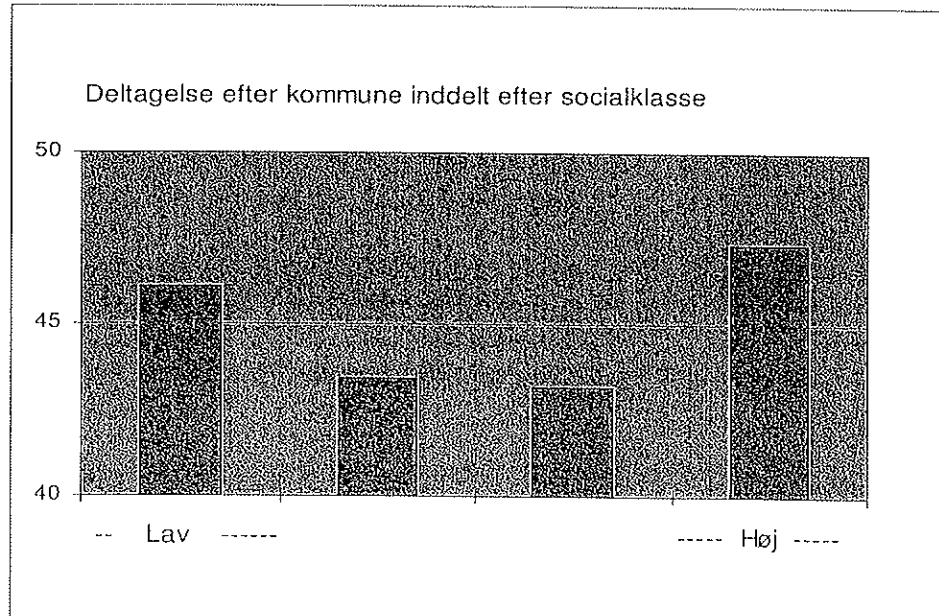
| Amt | Inviterede | Deltagere (%) |
|--------------------|------------|---------------|
| København | 85.594 | 38.886 (45,4) |
| Vejle ¹ | 91.554 | 46.488 (50,8) |
| Samlet | 177.148 | 85.374 (48,2) |

¹ inkluderer også personer inviteret i perioden august-september 2005.

I Vejle Amt afhang deltagerprocenten af kommunestørrelse. Kommuner med mindre end 10.000 indbyggere havde generelt højere deltagelse (gennemsnitlig 51,8 %; variation 46,2-58,7 %) end mere urbaniserede kommuner (gennemsnitlig 50,6 %; variation 49,1-52,9 %). Forskellen mellem land- og bykommuner er imidlertid ikke store.

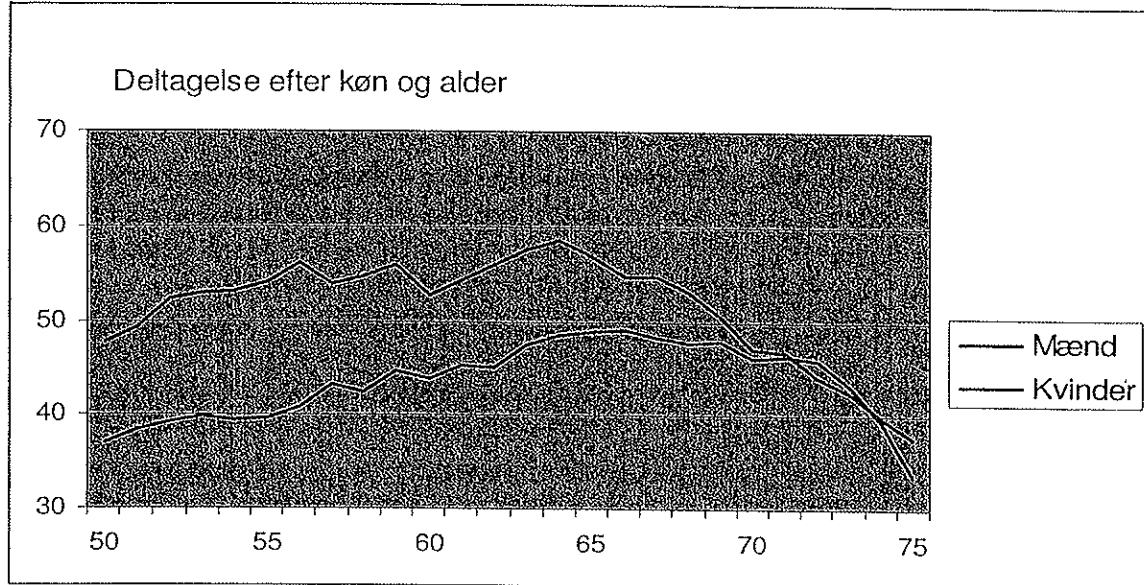
I Københavns Amt fandt man en betydeligt mere udtalt variation i deltagelsen, svingende fra 39 til 53 % mellem kommunerne. Inddeles kommunerne i Københavns Amt i socialgrupper efter en model, der anvendes i forbindelse med kommunale sundhedsprofiler i Region Hovedstaden (baseret på indtægt, uddannelse og tilknytning til arbejdsmarkedet), varierer deltagelsen betydeligt, idet kommuner med lav og høj social status har en højere deltagerprocent end de øvrige kommuner (figur 2).

Figur 2. Deltagelse efter kommunens beregnede socialklasse



I begge amter var deltagelsen højest blandt kvinder, og der var en faldende deltagelse jo ældre de inviterede var. Forskellen i deltagelse mellem kønnene svandt med stigende alder (figur 3).

Figur 3. Deltagelsesprocent afhængigt af køn og alder



Kommentarer

Kravet om en deltagelse på 60 % blev ikke opfyldt. Randomiserede screeningsundersøgelser angiver en deltagerprocent på 59-67 % (4,5), og en screeningsundersøgelse i Storbritannien svarende til herværende undersøgelse rapporterede om en deltagelsesprocent på 57 % (10).

Der blev påvist små variationer i deltagelsen mellem land- og byområder, og mere betydelige variationer afhængigt af en grov inddeling af kommuner efter socialklasse, men ingen af kommunerne nåede op på 60 % deltagelse. På linie med andre screeningsstudier var der en generel tendens til højere deltagelse blandt kvinder end mænd og faldende deltagelse blandt de ældste af de inviterede (11).

Den lidt lavere deltagelse i Københavns Amt end Vejle Amt kan til dels skyldes forskelle i andelen af etniske minoriteter fra ikke-vestlige lande (figur 1), idet det er en generel erfaring, at disse borgere sjældnere deltager i både spørgeskemaundersøgelser og screeningsundersøgelser. Der er planlagt yderligere analyser af deltagelsesmønstret for at afdække betydningen af etnisk herkomst og sociale faktorer for deltagelse i KRC-screening. Disse undersøgelser må dog afvente opdatering af centrale registre. En anden grund til den højere deltagelsesprocent i Vejle Amt kan være, at personer med forskerbeskyttelse ikke blev inviteret, idet det kan formodes, at personer, som ikke ønsker henvendelse fra forskere, også er personer, som er mindre villige til at deltage i denne type undersøgelse. Endelig er det en erfaring, at borgere i Jylland generelt er mere villige til at deltage i befolkningsundersøgelser end borgere i København.

Screeningsundersøgelsens relativt lave deltagelsesprocent kan måske forklares ud fra, at undersøgelsen ikke har været tilstrækkeligt godt annonceret. Det kan ikke udelukkes, at en mere differentieret indkaldelse med speciel fokus på enten belastede områder eller etniske minoriteter i et vist omfang vil øge deltagelsen. I Københavns Amt har man forsøgt med invitationer på de forventet mest hyppigt forekommende fremmedsprog. Hvorvidt det har påvirket deltagelsesprocenten blandt personer med anden etnisk herkomst end dansk er uvist. Den højere

deltagelse blandt kvinder i de aldersgrupper, hvor andre screeningstiltag er aktuelle, kan tyde på, at deltagelse i enten andre screeningsprogrammer eller tilbagevendende screening og information vil øge deltagelsen.

Udredning

I mere end 95 % af tilfældene blev svaret på afføringsprøven afgivet inden for 7 dage efter modtagelse af prøvemateriale. Det blev planlagt, at borgeren skulle have tilbud om koloskopi inden for 7-10 dage efter afgivelse af positivt svar på afføringsprøve. Da mange deltagere ikke havde mulighed for at komme til videre udredning med denne tidsfrist, blev det besluttet at ændre indkaldelserne, således at tiden til koloskopi blev givet indenfor 3 uger, dog med mulighed for en tidligere tid, hvis borgeren ønskede det.

Langt hovedparten (98,8 %) af personer med positiv afføringsprøve for blod blev udredt med en koloskopi. Undersøgelsen var sufficient hos 93,6 % (91 % i Københavns Amt og 95,5 % i Vejle Amt). Kun et mindretal havde enten en ikke sufficient koloskopi eller blev henvist direkte til kolografi efter eget ønske. I forbindelse med koloskopierne blev der registreret en eller flere komplikationer hos i alt 23 personer (1,3 %) uden forskel amterne imellem (1,2 % i Københavns Amt og 1,5 % i Vejle Amt). Der var overvejende tale om lette til moderate komplikationer, men 4 deltagere (0,2 % af de koloskoperede) fik i forbindelse med fjernelse af polypper perforation af tarmen og måtte efterfølgende opereres. Der var ingen dødsfald i relation til diagnostik og primær behandling.

Kommentarer

Gennemførlighedsundersøgelsen demonstrerede, at det var muligt at overholde acceptable svartider, idet mere end 95 % af de deltagende fik svar på de indsendte prøver inden for en uge. Den videre udredning krævede en del forberedelse og planlægning for de involverede borgere og ikke overraskende var der i forbindelse med indkaldelse til koloskopi mange patienter, der fik flyttet de aftalte tider. Udredningen var behæftet med få behandlingskrævende komplikationer. I litteraturen angives perforation at optræde hos 0,2 % af patienter, der får foretaget diagnostisk koloskopi, mens perforationsrisikoen er højere (0,4-1,1 %) hos patienter, der får foretaget koloskopi med samtidig fjernelse af polyp (12,13).

Fund

Screeningspositive

Der blev fundet signifikant flere positive undersøgelser af afføring for blod i Københavns Amt (n=1.048; 2,7 %) end i Vejle Amt (n=1.037; 2,2 %). Der var desuden signifikant flere mænd (56 %) end kvinder (44 %) med positiv afføringsprøve. Andelen med positiv afføringsprøve steg frem til aldersgruppen 60-64 år, hvorefter andelen stagnerede, eller der sås et let fald. Dette mønster var ens i Københavns Amt og Vejle Amt.

Tabel 3. Fordeling af andelen af positive afføringsprøver for blod efter køn, alder og amt

| | Vejle | | København | |
|--------------|---------|------|-----------|------|
| | Kvinder | Mænd | Kvinder | Mænd |
| Aldersklasse | | | | |
| < 55 år | 14 | 15,5 | 14 | 15,1 |
| 55 – 59 år | 17,5 | 20,9 | 21,9 | 20,3 |
| 60 – 64 år | 27 | 24,3 | 21,9 | 23,8 |
| 65 – 70 år | 22,2 | 23,3 | 21,7 | 22,9 |
| > 70 år | 19,3 | 16 | 20,1 | 17,9 |

Kommentarer

Andelen af personer med positiv afføringsprøve for blod ligger på niveau med oplysningerne i litteraturen, hvor der angives 1-3 % med positive tests. Sammenhængen mellem alder og andel med positiv test afspejler dels den stigende forekomst af KRC med stigende alder, dels en samtidig øget forekomst af andre årsager til blødning (4,5,14).

Polypper

Den forskellige organisation i de to amter bevirkede, at mens det var muligt at få kliniske oplysninger (polypstørrelse, dysplasi grad etc.) på patienter behandlet i Vejle direkte fra screeningsenhederne, måtte oplysninger fra Københavns Amt baseres på oplysninger indhentet i Patobank, som ikke indeholder oplysninger af samme detaljeringsgrad. Dette bevirkede, at der ikke var de samme oplysninger om fund i de to amter.

Der blev påvist polypper hos i alt 841 personer, svarende til 40,3 % af personer med positiv afføringsprøve. Fordelingen i forhold til størrelse og graden af celleforandringer ses i tabel 3.

Af de fundne polypper er der i 126 tilfælde ingen oplysninger om dysplasi.

Polypper større end 10 mm blev fundet hos 257 (24,8 %) af personerne med positiv afføringsprøve for blod i Vejle Amt. Blandt de 257 store polypper var 213 (82,9 %) med moderat og 35 (13,6 %) med svær dysplasi. Polypper større end 10 mm udgjorde 67 % af det samlede antal polypper.

Tabel 4. Fordeling af polypper efter dysplasi grad og størrelse.

| | Let dysplasi Antal (%) | Moderat dysplasi Antal (%) | Svær dysplasi Antal (%) |
|----------------------------|---------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Total | 92 (12,9 %) | 513 (71,7 %) | 110 (15,4 %) |
| Heraf > 10 mm ¹ | 19,1 % | 72,1 % | 97,2 % |

¹ oplysninger er kun baseret på deltagere fra Vejle.

Kommentarer

Risikoen for at en polyp udvikler sig til kræft, afhænger af polyppens størrelse og dysplasi grad. De fleste af de fundne polypper i denne gennemførlighedsundersøgelse har således et potentiale for at udvikle sig til kræft.

Antallet af personer med polypper oversteg det antal, der forventedes i forbindelse med iværksættelse af undersøgelsen. Andre studier har fundet polypper hos 8-26 % af patienter med erkendt blødning fra tarmen (16-20). Derimod var antallet med store polypper (> 10 mm)

sammenligneligt med de kontrollerede screeningsundersøgelser, hvor der blev fundet polypper over 10 mm hos lidt mere end 30 % af de screeningspositive (5).

Der foreligger ikke evidens for, at forekomsten af polypper har været stigende gennem de seneste år, og forekomsten af KRC har været næsten konstant for kvinder og kun let stigende for mænd (15). En mulig forklaring på den uventede høje forekomst af små polypper kan være, øget opmærksomhed og dermed fund af flere små (< 10 mm) polypper hos den fagperson, som udførte koloskopien.

Videnskabelige undersøgelser tyder på, at tidlig diagnostik og regelmæssig kontrol af patienter med præmaligne forandringer, kan bedre overlevelse for denne gruppe (12,21).

Cancer

Der blev i alt fundet 174 patienter med KRC blandt de 2.085 personer med positiv afføringsprøve (8,3 %). Det fundne antal cancere svarer til 2,04 cancere pr. 1.000 screenede borgere. Oplysninger om stadie er indhentet dels ved journalgennemgang dels ved kobling til det centrale register for patologi, Patobank. Der var i alt 185 (8,9 %) personer med positiv afføringsprøve for blod, der af forskellige grunde ikke er udredt i forbindelse med screeningsprojektet.

Sammenlignet med oplysninger om stadiefordelingen anmeldt til Danish Colorectal Cancer Group (DCCG) er der i screeningsområderne fundet signifikant flere tidlige cancere og signifikant færre med fjernmetastaser (tabel 5). Samtidig viser data fra DCCG, at stadiefordelingen i Danmark har været konstant gennem de seneste 5 år (tabel 6).

Tabel 5. Stadiefordeling af KRC (antal, procent af diagnosticerede og 95 % sikkerhedsinterval) i gennemførlighedsundersøgelsen sammenlignet med landstal hos 50-74-årige samt den procentuelle fordeling af stadier for henholdsvis København og Vejle baseret på DCCG oplysninger for 5-års perioden 2001-2005.

| Stadie | København | | Vejle | | København og Vejle | Landstal |
|------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------|----------|
| | Screening 2005-2006 | DCCG 2001-2005 | Screening 2005-2006 | DCCG 2001-2005 | | |
| Dukes A | 28 (29,5 %) (21-40 %) | 133 (13,7 %) (12-16 %) | 36 (45,6 %) (35-57 %) | 69 (17,5 %) (14-22 %) | 36,8 % | 13,5 % |
| Dukes B | 25 (26,3 %) (18-37 %) | 33 (3,4 %) (3-33 %) | 23 (29,1 %) (20-40 %) | 125 (32,4 %) (28-37 %) | 27,6 % | 32,2 % |
| Dukes C | 32 (33,7 %) (25-44 %) | 31 (32,0 %) (29-35 %) | 15 (18,9 %) (11-30 %) | 99 (25,1 %) (21-30 %) | 27,0 % | 28,6 % |
| Fjernmetastaser | 10 (10,5 %) (5-19 %) | 19 (19,9 %) (18-23 %) | 4 (5,0 %) (2-13 %) | 99 (25,1 %) (21-30 %) | 8,0 % | 21,2 % |

Tabel 6. Stadiefordeling, absolutte tal og procent, af KRC i Danmark 2001-2005 (DCCG)

| Stadie | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 |
|--------------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Dukes A | 256 (11,9) | 353 (11,4) | 352 (11,7) | 359 (11,3) | 393 (12,0) |
| Dukes B | 769 (35,8) | 1099 (35,5) | 1091 (36,2) | 1154 (36,3) | 1148 (35,1) |
| Dukes C | 628 (29,3) | 882 (28,5) | 830 (27,6) | 916 (28,8) | 960 (29,3) |
| Fjernmetastaser | 388 (18,1) | 574 (18,5) | 526 (17,5) | 571 (18,0) | 619 (18,9) |
| Ikke klassificeret | 106 (4,9) | 189 (6,1) | 223 (7,4) | 181 (5,7) | 152 (4,6) |

Kommentarer

Undersøgelsen skulle som udgangspunkt vise sig i stand til at finde et større antal KRC i "tidligt" stadie, uden "tidligt" var nærmere defineret. Dukes A og B repræsenterer kliniske stadier, hvor helbredelse er mulig, så hvis disse stadier defineres som tidlige stadier, lever gennemførlighedsundersøgelsen op til kravet, da knap 2/3 af de påviste cancere var Dukes A eller B. Den ændrede stadiefordeling ses primært i en øgning i andelen af patienter med Dukes A cancere og et fald i andelen af patienter med metastatisk sygdom. Der er ikke tale om en periodeeffekt, idet stadiefordelingen i Danmark har været næsten konstant i årene op til undersøgelsen. Forskellene mellem den procentuelle stadiefordeling i København og Vejle ligger på grund af det ringe antal observationer indenfor den statistiske usikkerhed. Derudover er der ifølge oplysninger fra DCCG (tabel 5) en tendens til færre tidlige tilfælde af KRC i København. Denne forskel kan være betinget af forskelle i mønsteret for lægekontakter.

De opnåede resultater viser en lidt højere forekomst af KRC (2,04 tilfælde pr. 1.000 screenede borgere) end andre screeningsundersøgelser, hvor der rapporteres om en forekomst varierende fra 1,62-1,87 tilfælde pr. 1.000 screenede (4,5,10). Denne forskel kan skyldes forskel i alderssammensætningen i de forskellige studier. Alt i alt må det dog forventes, at screeningen medfører en bedret overlevelse for de undersøgte analogt med resultaterne fra de kontrollerede screeningsstudier. Andelen af personer med positiv test, der får diagnosticeret KRC, er i overensstemmelse med et engelsk screeningsstudie (4), men lavere end andelen af KRC fundet i første screeningsrunde på Fyn (5).

Undersøgelse af afføring for blod vil ikke kunne afsløre alle tilfælde af KRC. Den anvendte test er tidligere anvendt, og der er dokumenteret en sensitivitet på 51-54 % og en specificitet på 98-99 % (4,5). Opfølgningen i Patobank er afsluttet april 2007, og det er endnu for tidligt at vurdere det totale antal KRC, som enten er falsk negative ved screening eller overses i forbindelse med videre udredning. Fra kontrollerede undersøgelser vides det, at cancere, der enten ikke diagnosticeres ved afføringsundersøgelsen eller ikke findes ved udredning, udgør 28-31 % af det samlede antal cancere i screeningsarmen (4,5).

Der anføres en række forskellige begrundelser for den manglende udredning af en del af personerne med positiv afføringsprøve for blod, men der mangler en systematisk registrering og opfølgning. Senere undersøgelser skal belyse forløbet hos personer med positiv screeningstest, men uden udredning. Antages det, at forekomsten af KRC blandt disse personer er den samme som blandt personer med positiv screeningstest og udredning, må man forvente at finde omkring 15 tilfælde af KRC i denne gruppe. Disse undersøgelser må afvente opdatering af de centrale sygdomsregistre.

Informationsmateriale, kommunikation og reaktioner

Information og invitationer

Før gennemførlighedsundersøgelsen blev iværksat, blev der udarbejdet invitationer og informationsmateriale vedrørende sygdommen, screeningen – herunder en beskrivelse af testen - samt det videre forløb. I arbejdet med denne udarbejdelse indgik fokusgruppeinterview for at tilpasse informationen til brugernes forventede ønsker. I forløbet af gennemførlighedsundersøgelsen blev informationen omkring medicinindtag i forbindelse med aflevering af afføringsprøverne ændret på baggrund af en litteraturgennemgang. I forløbet har der været rejst kritik af informationsmaterialet. Denne kritik er imødekommet ved tilføjelse af faktuelle oplysninger om testens følsomhed samt informationer om risici i forbindelse med kikkertundersøgelse af tarmen. Informationsmaterialet har været forelagt Sundhedsstyrelsen, der har vurderet, at materialet ikke gav anledning til bemærkninger i forhold til lov om patienters retsstilling. Af hensyn til personer af anden etnisk herkomst end dansk, var der udarbejdet informationsmateriale på de hyppigst forekommende fremmedsprog. Dette materiale blev anvendt i København.

Belastning af praktiserende læger

I forbindelse med gennemførlighedsundersøgelsen blev der afholdt en audit blandt praktiserende læger. Formålet var at undersøge, i hvilket omfang de praktiserende læger fik henvendelser som en konsekvens af det iværksatte program. Der blev inviteret i alt 314 praktiserende læger henholdsvis 162 fra Vejle Amt og 152 fra Københavns Amt. Af de inviterede besvarede 62 (20 %) de fremsendte spørgeskemaer, der omfattede en otte ugers registrering af henvendelser vedrørende screeningen. Af de, der besvarede, havde 14 (22,5 %) ikke haft henvendelser i relation til gennemførlighedsundersøgelsen. Blandt de, der havde haft henvendelser, var 70 % en del af en anden konsultation. Der blev registreret mellem 1 og 23 henvendelser pr. læge - i gennemsnit 0,5 henvendelse pr. uge. Hovedparten af henvendelserne (86 %) kunne besvares umiddelbart med et begrænset tidsforbrug, 70 % af konsultationerne var < 5 minutter. Det anslås, at screeningen medførte en forøgelse af arbejdsbyrden på 0,5 %.

Borgernes oplevelser i forbindelse med screeningen

Enheden for Brugerundersøgelser har evalueret borgernes oplevelser i forbindelse med deltagelsen i gennemførlighedsundersøgelsen. Til denne undersøgelse blev der udvalgt 1.589 københavnere. Udvælgelse forgik tilfældigt, således at de deltagende var jævnt fordelt afhængigt af befolkningstal i hjemkommunen. Blandt de udvalgte havde 997 (62,7 %) en negativ og 592 (37,2 %) en positiv screeningstest. Deltagelsen i undersøgelsen var på 1.425 personer (89,7 %). Der var en ligelig fordeling af personer med positiv og negativ screeningstest blandt de indsendte besvarelser. Spørgeskemaet omhandlede dels mængden af information, tilgængeligheden af informationen og spørgsmål omkring de praktiske forhold vedrørende testen.

Materialet blev vurderet til at være helt forståeligt/forståeligt af mere end 95 %, omfanget af informationer blev vurderet som passende af 90-95 %. Kun det rent praktiske omkring indsamlingen af afføringsprøverne skilte sig ud, idet 25 % angav, at det var vanskeligt/meget vanskeligt.

Barrierer for deltagelse i tarmkræftscreeningen

Kræftens Bekæmpelse har foretaget undersøgelser af barrierer i forbindelse med deltagelsen i screeningen. Undersøgelsen blev forudgået af fokusgrubeinterview med 39 personer med henblik på at identificere mulige barrierer og udforme spørgeskemaer. Til undersøgelsen af barrierer blev i alt 696 personer fordelt mellem 367 (52,7 %) deltagere og 329 (47,2 %) ikke-deltagere inviteret. Der blev indsamlet oplysninger fra 492 personer, heraf var 313 (63,6 %) deltagere og 179 (36,4%) ikke-deltagere.

Undersøgelsen identificerede en række barrierer i forbindelse med tarmkræftscreening. Væsentligst var den personlige indstilling til eventuel at få diagnosticeret KRC, generel modvilje mod screening blandt ikke-deltagere, samt en opfattelse af at alder var en hindring for deltagelse. Derudover udgjorde praktiske forhold omkring screeningstesten og mangel på information barrierer for deltagelsen.

Kommentarer

Resultaterne viser, at de givne informationer om screeningsprogrammet og om sygdommen blev forstået af befolkningen. Desuden blev informationsmaterialet om den praktiske udførelse af testen og det videre undersøgelsesforløb vurderet som forståeligt af langt den overvejende del af de deltagende. De væsentligste barrierer i forbindelse med undersøgelsen var selve testmetoden, frygten for et positivt testresultat, besvær i forbindelse med den praktiske udførelse af testen, mangel på information, holdning til screening generelt og den udspurgtes alder. Resultatet fra audit blandt praktiserende læger bekræfter antagelsen om, at materialet er vel modtaget og forstået, idet der er få henvendelser omkring gennemførlighedsundersøgelsen. Screeningen medførte ikke noget betydende merarbejde i almen praksis.

Et væsentligt problem i forbindelse med ovennævnte undersøgelser er udvælgelsen af deltagere, hvor selektion kan have spillet en rolle for besvarelsene. I brugerundersøgelsen er deltagelsesprocenten høj, hvilket taler imod større selektion, mens der er et stort frafald i undersøgelsen fra Kræftens Bekæmpelse, som ydermere er afhængig af deltagerstatus, hvilket kan have introduceret en skævhed. Auditundersøgelsen blandt de praktiserende læger kan på samme måde være ikke repræsentativ, idet kun 20 % af de inviterede læger deltog.

I de ovennævnte undersøgelser er der ikke undersøgt specifikt for sygeliggørelse eller ængstelse/depression som følge af screeningen. Der arbejdes i øjeblikket med at indsamle data vedrørende de screenedes reaktioner i form af ængstelse og depression samt ændret medicinforbrug – fx øget forbrug af beroligende medicin eller psykofarmaka – som mål for graden af ængstelse. Denne dataindsamling kan først afsluttes 1-2 år efter screeningen. Betydningen af screening i forhold til ængstelse og sygeliggørelse diskuteres intenst (23). Litteraturen viser, at der i forbindelse med screeningen kan forekomme ængstelse og sygeliggørelse. Der er imidlertid usikkerhed vedrørende de langsigtede konsekvenser, og der er undersøgelser, der tyder på bedring i mental sundhed (SF36) efter screening (24), og at omfanget af ængstelse er afhængigt af borgerens generelle bekymring for helbredet (25).

Alt i alt viser gennemførlighedsundersøgelsen, at det udsendte materiale og den givne information var forståelig og tilstrækkelig. En mindre andel angiver, at der enten er mangelfuld eller uforståelig information, hvilket næppe kan undgås. De væsentligste barrierer i forbindelse med gennemførligheden er modvilje mod diagnose og den praktiske udførelse af testen.

Økonomi

Der er anvendt forskellige modeller i forbindelse med opbygningen af screeningsenhederne. Forskellen viser sig i fire gange så høje etableringsomkostninger i Københavns Amt som i Vejle Amt (tabel 7).

Tabel 7. Etableringsomkostninger i forbindelse med gennemførlighedsundersøgelsen

| Etableringsomkostninger | København | Vejle | Total |
|----------------------------|----------------|----------------|------------------|
| IT-udstyr | 35.000 | | |
| Oprettelse af database | 300.000 | | |
| Oprettelse af kontor | 30.000 | | |
| Opgradering af CT-scannere | 560.000 | | |
| Summeret | 925.000 | 264.000 | 1.189.000 |

I Vejle Amt blev screeningsprogrammet gennemført inden for rammerne af det eksisterende sygehusvæsen uden at foretage nyindkøb af fx apparatur, hvorfor etableringsomkostningerne er lave. Dele af den løbende drift af gennemførlighedsundersøgelsen er indarbejdet i de respektive afdelingers almindelige drift og kan ikke identificeres.

Tabel 8. Driftsomkostninger i forbindelse med screening for KRC

| Driftsomkostninger ¹ | København | Vejle | Total |
|---------------------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| Personale | 1.600.000 | 1.116.360 | |
| Database | 300.000 | | |
| Brevpapir, pjecer | 340.000 | 203.915 | |
| Testsæt | 2.500.000 | 2.556.576 | |
| Porto | 1.600.000 | 1.495.709 | |
| Laboratorie, analyser | 860.000 | 556.000 | |
| Kolografi/skopi, personale | 2.600.000 | 2.286.000 | |
| Utensilier | 50.000 | | |
| Leasing af udstyr | 530.000 | | |
| Summeret | 10.440.000 | 8.825.000 | 19.265.000 |

¹baseret på oplysninger fra henholdsvis Vejle og Københavns Amts rapporter.

Ud fra driftsomkostningerne (tabel 8) kan det beregnes, at prisen pr. diagnosticeret cancer er mindst 110.000 kr.

Kommentarer

Omkostningerne pr. diagnosticeret KRC i gennemførlighedsundersøgelsen er højere end de tilsvarende omkostninger i forbindelse med screeningsundersøgelsen på Fyn. Den fundne forskel kan forklares ud fra forskellen i deltagelse, idet omkostningerne ved etablering, prøvemateriale m.m. mere er sammenlignelige.

Der var ikke et ønske fra Indenrigs- og Sundhedsministeriet om at foretage detaljerede sundhedsøkonomiske beregninger.

Konklusion

Gennemførlighedsundersøgelsen har vist, at screeningen er mulig og praktisk gennemførlig i Danmark.

Det er muligt at formidle informationer vedrørende deltagelse, selve screeningstesten og udredningsforløbet på en måde, der er generelt forståelig.

Det var desuden muligt at administrere og formidle resultater af screeningstesten inden for de planlagte tidsrammer. Udredningen blev gennemført med et komplikationsniveau, der er sammenligneligt med litteraturen. En struktureret opfølgning for personer med positiv screeningstest, som ikke ville udredes yderligere, kunne dog ønskes.

Hvad angår udredningen, var resultaterne helt på linje med litteraturen i form af andelen med positiv screeningstest, fundne polypper og cancere. Undersøgelsen viste således, at det var muligt ved en kombination af undersøgelse for blod i afføringen og efterfølgende koloskopi at diagnosticere cancere på et tidligere tidspunkt.

Det eneste punkt, hvor gennemførlighedsundersøgelsen ikke levede op til de kontrollerede studier, var deltagelsesprocenten. En eventuel indførelse af KRC-screening i Danmark må være betinget af, at det er muligt at opnå en højere deltagelsesprocent end tilfældet var i gennemførlighedsundersøgelserne. Optimerede informationskampagner både rettet mod befolkning og de praktiserende læger vil således være nødvendige. Deltagelsesprocenten kan formentlig også forbedres ved en ændret procedure i forbindelse med opsamling af afføringsprøverne.

På baggrund af de høstede erfaringer må det anbefales, at screeningsenhederne udrustes og organiseres således, at det er muligt at gennemføre hele udredningen og den primære diagnostik og behandling i disse enheder. Desuden bør der etableres et landsdækkende sekretariat til håndtering af indkaldelser, overvågning, kvalitetssikring, løbende monitorering og evaluering af screeningen, hvis det besluttes at indføre en sådan.

Litteratur

1. Dødsårsagsregisteret 2005. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen:18, København 2006.
2. Mandel JS, Bond JH, Church TR et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993;328:1365-1371.
3. Kewenter J, Brevinge H, Engaras B et al. Follow-up after screening for colorectal neoplasms with fecal occult blood test in a controlled trial. *Dis Colon Rectum* 1994;27:115-119.
4. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH et al. Randomised controlled trial of fecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-1477.
5. Kronborg O, Fenger C, Olsen J et al. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-blood test. *Lancet* 1996;348:1467-1471.
6. Lee KJ, Inoue M, Otani T et al. Colorectal cancer screening using fecal occult blood test and subsequent risk of colorectal cancer: a prospective cohort study in Japan *Cancer Detect Prev.* 2007;31:3-11
7. Pigone M. Challenges in implementation of effective and efficient colon cancer screening. *Dig Liver Dis.* 2007 Mar;39(3):251-2.
8. Gyrd-Hansen D. The relative economics of screening for colorectal cancer, breast cancer, and cervical cancer. *Crit Rev Oncol Haematol* 1999;32:133-144.
9. Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering. Kræft i tyktarm og endetarm. Diagnostik og screening. *Medicinsk teknologi vurdering* 2001;3 (1).
10. Results of first round of a demonstration pilot of screening for colorectal cancer in the United Kingdom. UK Colorectal Cancer Screening Pilot Group. *BMJ online* 2004.
11. McGregor SE, Hilsden RJ, Li FX et al. Low Uptake of Colorectal Cancer Screening 3 Yr After Release of National Recommendations for Screening. *Am J Gastroenterol* 2007. In press.
12. Kronborg O, Jørgensen OD, Fenger C et al. Three randomized long-term surveillance trials in patients with sporadic colorectal adenomas. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:737-43.
13. Heldwein W, Dollhopf M, Rösch T et al. The Munich Polypectomy Study (MUPS): Prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy* 2005;37:1116-22.
14. Kronborg O, Fenger C, Olsen J et al. Randomiseret befolkningsundersøgelse af screening for tarmkræft med Hemocult-II. *Ugeskr Læger* 1997;33:4799-81.
15. Cancerregisteret 2003 (foreløbig opgørelse) Nye tal fra Sundhedsstyrelsen 2005:9. Sundhedsstyrelsen, København 2005.
16. Guillem JG, Forde KA, Treat MB et al. The impact of colonoscopy on the early detection of colonic neoplasms in patients with rectal bleeding. *Ann Surg* 1987;206:606-11.
17. Church JM. Analysis of the colonoscopic findings in patients with rectal bleeding according to the pattern of their presenting symptoms. *Dis Colon Rectum* 1991;34:391-95.
18. Mant A, Bokey EL, Chapuis PH et al. Rectal bleeding. Do other symptoms aid to diagnosis ? *Dis Colon Rectum* 1989;32:191-96.
19. Goulston KJ, Cook I, Dent OF. How important is rectal bleeding in the diagnosis of bowel cancer and polyps ? *Lancet* 1986;2:261-65.
20. Metcalf JV, Smith J, Jones R et al. Incidence and causes of rectal bleeding in general practice as detected by colonoscopy. *Br J Gen Pract* 1996;46:161-64.
21. Jørgensen OD, Kronborg O, Fenger C, Rasmussen M Influence of long-term colonoscopic surveillance on incidence of colorectal cancer and death from the disease in patients with precursors (adenomas). *Acta Oncologica* 2007;46:355-60.

22. Dansk kolorektal cancer database. Landsdækkende database for kræft i tyktarm og endetarm. Årsrapport 2005. I trykken.
23. Brodersen J, McKenna SP, Doward L, Thorsen H. Measuring the psychosocial consequences of screening. *Health and Quality of life outcomes* 2007;5:3.
24. Taupin D, Chambers SL, Corbett M, Shadbolt B. Colonoscopic screening for colorectal cancer improves quality of life measures: a population-based screening study. *Health and Quality of life outcomes* 2006;4:82.
25. Miles A, Wardle J. Adverse psychological outcomes in colorectal cancer screening: Does health anxiety play a role? *Behav Res Ther* 2006;44:1117-27.